ITEM 041 : ENDOMÉTRIOSE

- Maladie chronique bénigne, hétérogène, définie par la présence de tissu de type endométrial (glandes, stroma) ectopique = en dehors de la cavité utérine, dite « endométriose maladie » si cause des douleurs ou une infertilité.
- Fréquente : **6-10 % des femmes en âge de procréer**, en augmentation. **Retentissement** fonctionnel et économique important.
- Pic de fréquence vers **40 ans** (mais retard diagnostic de 3-10 ans, tout âge possible entre puberté et méopause), impact sur la qualité de vie.
- Estimation à 2.1 à 4 millions de cas en France, incidence annuelle **0,1 % des 15-49 ans** (dur à estimer : polymorphe/asympto).
- 2-74 % des algies pelviennes chroniques, **33 %** des algies aigues, **70 %** des ados avec dysménorrhées (résistant aux antalgiques usuels), **20-50 %** des femmes infertiles. Adénomyose retrouvée chez **20-30 %** des femmes (variable selon les séries).
- Symptôme principal = douleur cyclique, rythmée par les règles. Lésions variables touchant différents organes.

PHYSIOPATHOLOGIE

Principale caractéristique des lésions : composante histologique de **tissu endométrial entouré par du stroma.**

- **Théorie du reflux tubaire du sang menstruel** : cellules dans les zones péritonéales déclives (cul de sac de Douglas) : atteinte d'abord des ligaments utéro-sacrés et du torus uterinum, puis du vagin et du rectum. Le sang et les cellules desquamées ne peuvent pas être éliminés et induisent une réaction inflammatoire cyclique locale.

➔ Explique la répartition asymétrique des lésions : **prédominant à gauche et en postérieur.**

- **Autres théories** : métaplasie müllerenne, emboles lymphatiques & vasculaires, rôle des cellules souches endométriales/progéniteurs de la moëlle osseuse, implantation favorisée par un défaut d'élimination de sang/cellules du péritoine…
- Maladie considérée comme **inflammatoire locale** avec une **réponse immunitaire péritonéale** : l'implantation et la croissance des lésions sont favorisées par :
  - **L'inflammation** : production importante d'IL6, TNF, stress oxydatif.
  - La **biosynthèse des hormones stéroïdiennes** : expression altérée des récepteurs hormonaux : surexpression du récepteur aux œstrogènes, résistance à la progestérone, surexpression de l'aromataxe.
  - Un potentiel **d'invasion et une néo-angiogenèse** marqué : surexpression de métalloprotéinase, VEGF.
- Douleur associée à **plusieurs mécanismes** : nociception, hyperalgie, sensibilisation centrale.

FDR

Multifactoriel : FDR génétiques et environnementaux (perturbateurs endocriniens suspectés).
- FDR liés aux menstruations : ménarche précoce, cycles courts, hyperménorrhée, ménorragie…
- Apparentés au 1° degré : RR 5 d'endométriose par rapport à la population générale.

LÉSIONS

3 catégories (± associées)

- Lésions superficielles péritonéales : lésions visualisées **à la surface du péritoine** : de petite taille, rouges, florides, hémorragiques, taches brunâtres, microkystes noirs, des lésions étoilées blanches.
- Lésions kystiques ovariennes (**endométriome**) : liquide visqueux marron chocolat.
- Nodules profonds sous-péritonéaux : tumeurs bénignes **infiltrant la musculeuse** des organes abdomino-pelvien **(> 5 mm** sous la surface péritonéale), composante majoritairement fibro-musculaire, **compartiment antérieur** (vessie, uretères) ou **postérieur** (torus, ligaments utéro-sacrés, cul-de-sac vaginal postérieur, paroi antérieure du rectum/sigmoïdes), lésions **souvent multifocales.**

NB : Possibles localisations plus rares (diaphragme, plèvre, ombilic, paroi musculaire abdominale).

Adénomyose

= Infiltration du myomètre par les cellules endométriales) conduisant à la formation de microkystes endométriaux à l'intérieur du myomètre, possiblement associée à l'endométriose :

➔ Possibles ménométrorragies, douleurs similaires à l'endométriose, diminution de fertilité.

2 types d'adénomyose (pas de classification consensuelle).
- **Diffuse interne** : nombreux foyers de glandes/stroma endométriale dans l'ensemble du myomètre.
- **Focale externe** : agrégats d'endomètre circonscrits dans des zones précises du myomètre.

Évolution

- Constitution **d'adhérences intra pelviennes et intra-abdominales** qui peuvent être source de phénomènes douloureux et ou infertilité.
- Évolution **imprévisible.**

SYMPTOMES

- Souvent **ASYMPTOMATIQUE** (diagnostic fortuit sur imagerie pelvienne), symptômes rythmés par les règles.
- Douleurs aigues/cycliques/chroniques, **pas de lien entre l'étendue/le type** de lésion et la symptomatologie, mais **typologie des douleurs corrélée à la localisation** des lésions.
- Aggravation des symptômes si règle régulières : Diagnostic fréquent chez l'ado, à l'arrêt de contraception chez une nullipare, ou lors d'un choix de contraception mécanique chez une multipare (DIU au cuivre, stérilisation tubaire).

Dysménorrhées

= Symptôme fréquemment révélateur, **absentéisme** scolaire ou professionnel+++.
- Douleurs cycliques sourdes au niveau de l'hypogastre, les fosses iliaques, les flancs, le bas du dos.
- **En cas d'adénomyose** : association fréquente à des ménométrorragies douloureuses.
- Juste avant le début des règles, durent 1/2jours (parfois jusqu'à après les règles), crescendo.
- Efficacité antalgique fréquente **des AINS**, traitées par antispasmodiques/paracétamol/AINS.
- Amélioration par la prise d'une **pilule contraceptive** en mode cyclique/l'aménorrhée.
- **Dysménorrhées primaires** (essentielles) : apparaissent 6-24 mois après les premières règles (cycles ovulatoires) : douleurs isolées à type de crampe pelvienne/lombaire, modérée-sévère, associée à d'autres symptômes (nausées, diarrhées, migraines, malaise vagal), répond aux antalgiques usuels.
- **Dysménorrhées secondaires (organiques)** : moins typiques, pendant/hors règles, EVA > 7/10, s'aggravent au fil des cycles, associées à d'autres douleurs, résistent aux antalgiques usuels.

	Dyspareunies profondes	- Douleurs balistiques pendant les rapports, déclenchées par **les pénétrations profondes** généralement dans le cul de sac postérieur. ➜ Dues à une endométriose profonde rétrocervicale, ligaments utérosacrés ou des culs de sac vaginaux mais aussi endométriose superficielle ainsi qu'à de l'adénomyose.
	Symptômes digestifs (non-spécifiques)	- **Dyschésies cataméniales** : douleurs déclenchées par la défécation ou la distension du rectum. - **Troubles du transit** : diarrhées cataméniales, constipation, ballonnements abdominaux. ➜ Rechercher une localisation digestive de l'endométriose (au rectum/sigmoïdes dans les 2/3 des cas), mais possible effet irritatif de lésions d'endométrioses superficielles ou profondes sur le tube digestif/plexus hypogastrique inférieur.
	Symptômes urinaires	- **Cystalgies, pollakiurie, urgenturie, dysurie** cataméniale (lésions profondes du vagin sur le nerfs splanchniques moteurs de la vessie). - Sensation d'infection urinaire mais ECBU stérile. - Possible engainement de l'uretère avec dilatation pyélocalicielle +/- atrophie rénale à bas bruit. ➜ Rechercher une lésion profonde de vessie, mais possible effet irritatif de lésions superficielles.
	Autres symptômes cataméniaux	- Douleur **scapulaire, basithoracique** droites : endométriose diaphragmatique droite. - **Pneumothorax** cataménial (endométriose diaphragmatique, pleurale ou parenchymateuse). - **Sciatiques** : compression des racines sacrées par une endométriose profonde.
	Douleurs inter menstruelles	- **Douleur chronique** ➜ épuisement physique et psychologique. - Mécanisme par **adhérence** intra abdominale, mais possible mécanisme **neuropathique.**
	Infertilité	Endométriose = **30-50%** d'infertilité, facteur retrouvé chez **1/3 des femmes** consultant pour infertilité. Plusieurs mécanismes non-exclusifs : - Inflammation pelvienne : intrapéritonéale et intratubaire. - Obstruction intra tubaire ou tubo-ovarienne. - Altération de la réserve ovarienne (qualité/quantité ovocytaire) due aux endométriomes, aggravé par l'exérèse chirurgicale. - Adénomyose (défaut d'implantation embryonnaire). - Douleur (dyspareunie, asthénie par douleurs chroniques) : diminution du nombre de rapports.
EC	**- Interrogatoire** : recherche des symptômes & de leur chronologie. - Palpation **abdominale** : pauvre, douleurs non spécifiques (peut parfois mimer un abdomen chirurgical). **- Spéculum** : souvent normal, recherche de nodule d'endométriose profonde infiltrant le vagin (rétraction fibreuse, lésion végétante ou microkystes noirs / lésions bleutées). **- TV** essentiel (pas chez une patiente vierge) recherche de : • Nodule fibreux ou lésion végétante au cul-de-sac postérieur du vagin : **ligaments utérosacrés** (endométriose profonde). • Masse kystique **ovarienne** (endométriome). • **Utérus rétroversé, peu mobilisable**, voire augmenté de volume et sensible en période menstruelle (**adénomyose**). **- TR** si suspicion d'une endométriose rétrocervicale (nodule du cul-de-sac de Douglas, cloison rectovaginale), non systématique. ➜ Un examen clinique normal **n'élimine pas le diagnostic.**	
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	**Examens de 1° intention : échographie endovaginale ou IRM pelvienne** - À réaliser chez toute patiente présentant des douleurs pelviennes. - Nécessité de radiologues expérimentés. La normalité n'exclut pas le diagnostic. - **CR précis** : taille des lésions, localisation anatomique d'endométriose, retentissement rénale si localisation urétérale. - Atteinte ovarienne (endométriome) : sensibilité similaire de l'échographie endovaginale et de l'IRM pelvienne. ➜ Si endométriome = recherche systématique d'endométriose profonde associée. - Atteinte sous-péritonéale : . Ligaments utérosacrés, vagin, cloison recto-vaginale : IRM plus sensible, mais moins spécifique que l'écho. . Paroi antérieure du rectosigmoïde, vessie : échographie et IRM complémentaires.	
	Échographie	- Endométriomes ovariens (kystes à contenu finement granité, persistent sur plusieurs cycles). - Adénomyose. - Nodule d'endométriose profonde des ligaments US, vessie, rectum, côlon. - Complications (hématosalpynx, sténoses urétérales avec dilatation d'amont).
	IRM abdomino-pelvienne	- Kystes endométriosiques : hypersignal T1 avec saturation de graisse et hyposignal en séquence T2. - Nodules d'endométriose profonde (hyposignal T1 et T2), formations en étoile, rétractiles. - Adénomyose : élargissement de la zone jonctionnelle ou multiples microspots en hypersignal. - Complications.
	Cœlioscopie	- Diagnostic de certitude et traitement des lésions, classification pronostique (AFSr) si infertilité. - Néanmoins non systématique (diagnostic sur faisceau d'arguments cliniques et paracliniques).
	Autres	- Échographie endorectale et coloscanner en cas **d'endométriose colorectale.** - Cystoscopie, uroscanner, uro-IRM en cas **d'endométriose de l'appareil urinaire.** **-** IRM/scanner du diaphragme si suspicion d'endométriose du diaphragme. NB : Possible augmentation du CA125 si endométriose ovarienne/péritonéale diffuse (non-spécifique).

TTT	Prise en charge **globale et multidisciplinaire**, avec prise en charge de la douleur et de l'infertilité. **TTT médicamenteux en 1° intention**, **devant toute suspicion d'endométriose** (pas de preuve histologique nécessaire).	
	Antalgiques	**AINS** (à éviter au long cours)**, antispasmodiques, paracétamol**, voire paliers II/III. + PEC non-médicamenteuse : acupuncture, ostéopathie, yoga… ➔ Prise en charge en **centre anti-douleur** parfois nécessaire si douleur chronique/résistante.
	Traitement hormonal	- **1° intention : contraception œstroprogestative** (discontinu/continu) ou **DIU au lévonorgestrel.** - 2° intention : pilule microprogestative (désogestrel), implant à l'étonogestrel, dienogest, macroprogestatifs (pregnanes/norpregnanes), analogues de la GnRH + add-back thérapie. ➔ **Aménorrhée** nécessaire pour être efficace sur les dysménorrhées. ➔ **Effet suspensif** sur la douleur, non-curatif, non-compatible avec un désir de grossesse : à administrer en continu, ++en post-opératoire (diminue le risque de récidive). - Amélioration des symptômes douloureux par **:** . **Réduction de l'inflammation :** ↘ flux menstruel, atrophie du tissu endométriale, sensibilité à la progestérone, ↘ prostaglandines, ↘ prolifération cellulaire/neuro-angiogenèse/stress oxydant. . Arrêt de la progression des lésions par **blocage de l'ovulation.**
	Chirurgical	- **Indiqué si TTT médicaux inefficaces** sur la douleur ou **mal tolérés**, ou si **infertilité** (choix de la patiente entre FIV et chirurgie). - Permet une **évaluation diagnostique, pronostique, thérapeutique.** - TTT chirurgical **le plus complet possible**, à réaliser dans un **centre de référence** : chirurgie complexe si atteinte digestive/vésicale, pluridisciplinaire, notamment pour la chirurgie d'endométriose profonde (gestes de résection étendue) : éviter les résections itératives incomplètes. - Endométriomes : indication opératoire à limiter (réserve ovarienne à préserver). - Récidives possibles, à traiter médicalement (traitement hormonal à poursuivre).
	PEC de l'infertilité	- AMP à envisager après bilan d'infertilité complet. - Si endométriose ovarienne/altération de la réserve ovarienne : possible préservation de la fertilité.